



TITLE:

資料13 サル肝ミクロソームの  
NADH依存的7-Hydroxy- $\Delta^8$ -  
tetrahydrocannabinol酸化酵素の解  
明(VI 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

松永, 民秀; 渡辺, 和人; 山本, 郁男

---

CITATION:

松永, 民秀 ...[et al]. 資料13 サル肝ミクロソームのNADH依存的7-Hydroxy- $\Delta^8$ -  
tetrahydrocannabinol酸化酵素の解明(VI 共同利用研究 2.研究成果). 豊長類研究所年報  
2001, 31: 163-163

ISSUE DATE:

2001-10-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/165590>

RIGHT:

### 資料 13

サル肝ミクロソームの NADH 依存的 7-Hydroxy- $\Delta^8$ -tetrahydrocannabinol 酸化酵素の解明

松永民秀・渡辺和人・山本郁男（北陸大・薬・衛生化学）

大麻成分  $\Delta^8$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^8$ -THC) の主代謝経路は 7 位の水酸化と引き続くケトン (oxo) 体への酸化である。我々は本反応を触媒する酵素 Microsomal Alcohol Oxygenase (MALCO) の本体が P450 であり、サル肝 MALCO の主要酵素が 3A subfamily に属する分子種 (CYP3A) であることを明らかにしている。本研究において MALCO の補酵素である NADPH と共に NADH においても高い oxo 体生成活性を示すことを見出したので、NADH 依存的な酸化酵素の解明を目的とした。その結果、ニホンザル肝ミクロソームによる 7 $\beta$ -OH- $\Delta^8$ -THC からの oxo 体生成活性は、NADPH で 0.18-0.41 nmol/min/mg protein、NADH では 0.19-0.29 nmol/min/mg protein と同程度であった。一方、7 $\alpha$ -OH- $\Delta^8$ -THC を基質とした場合、oxo 体の生成活性は両補酵素とも顕著に低く、ここに立体選択的に反応が進行することが明らかとなった。なお、NAD あるいは NADP では、両異性体とも oxo 体生成活性はほとんど認められなかったことから脱水素酵素の寄与はないことが示唆された。また、NADH 依存的な活性は NADPH の場合と同様 P450 の阻害剤である SKF525-A 及びメチラポンにより約 50% に、NADPH-P450 還元酵素の特異的阻害剤であるジフェニルヨードニウムクロライドによりほぼ完全に阻害された。さらに、CYP3A の特異的阻害剤であるケトコナゾール及び CYP3A11 抗血清により NADH 依存的活性は顕著に阻害されたことから、NADH の場合にも CYP3A の関与が推察された。

### 資料 14

ニホンザルにおける左右脳半球機能差の研究

小栗久佳（日本福祉大・情報経営開発）

左右の脳半球の機能差を調べる目的で、注意課題を訓練したニホンザルの左右の視野へ 2 種類の図形からなる視覚刺激を 2 個から 5 個同時呈示し、左右半球の機能差検出のための予備実験を行った。全ての手がかり刺激が同じか異なるかを Go/Nogo 反応で答えるときの正答率、反応時間を計測した。

### 資料 15

チンパンジーおよびヒト乳幼児における社会的交流活動と主体-客体関係概念の形成

田中真介（京都大・体育指導センター）

ヒト乳幼児 9 名およびチンパンジー幼児 9 個体（基礎群：人工哺育の健常 4 個体と脳性麻痺児 1 個体：三和化学研究所・熊本霊長類パーク、比較群：人工哺育 1 個体、自然→人工哺育 3 個体。林原自然科学博物館）の発達過程を縦断観察した。チンパンジーについては竹下秀子、中村榮太郎らと共同で資料収集を行った。

1) 水すくい実験：ヒト幼児は 1 歳半ばに水移しをした。チンパンジーは 2 歳台から器を手にもって水すくいができたが、すくった水を他の容器に定位して入れる「水移し」は 4 歳台でも実現しなかった。水移しのモデル行動を確実に追視していたにも関わらず、行為の深部構造にある意味単位の連関（「すくう」+「移す」）の認識ないし表現に困難があるらしい。2) 積木の実験：1 辺 5 センチの積木をチンパンジーは 2 歳後半～3 歳に 4 個、4 歳代で 5 個以上積んだ。飼育施設内で母親に育てられた上で分離された 4 歳 6 カ月児 2 個体は積木積みをしなかったが、